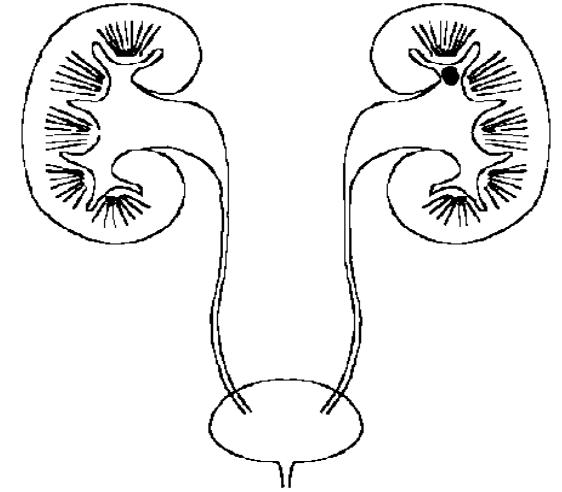


Akut B brenk Hasarı

Dr. Hasan KAYABAŐI

SBÜ HaydarpaŐa Numune
Eđitim & AraŐtırma Hastanesi
19/11/2017



Tanım

- Akut Böbrek Hasarı (ABH) böbrek fonksiyonlarında hızlı (saatler – günler içinde) bozulma ile karakterize bir sendromdur.
- Sıklıkla YB  hastaları gibi diğer akut hastalıklar bağlamında teşhis edilir.
- Klinik sonuçları, nitrojen yıkım ürünlerinin birikimi, sıvı ve elektrolit imbalansının yanı sıra non – renal organ disfonksiyonları ve bağışıklık sisteminin bozulmasını kapsar.

Epidemiyoloji

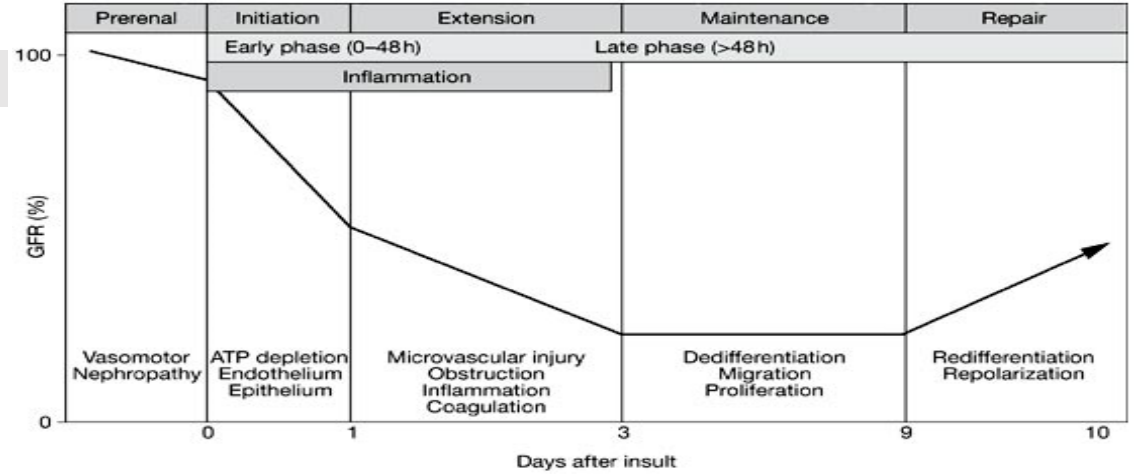
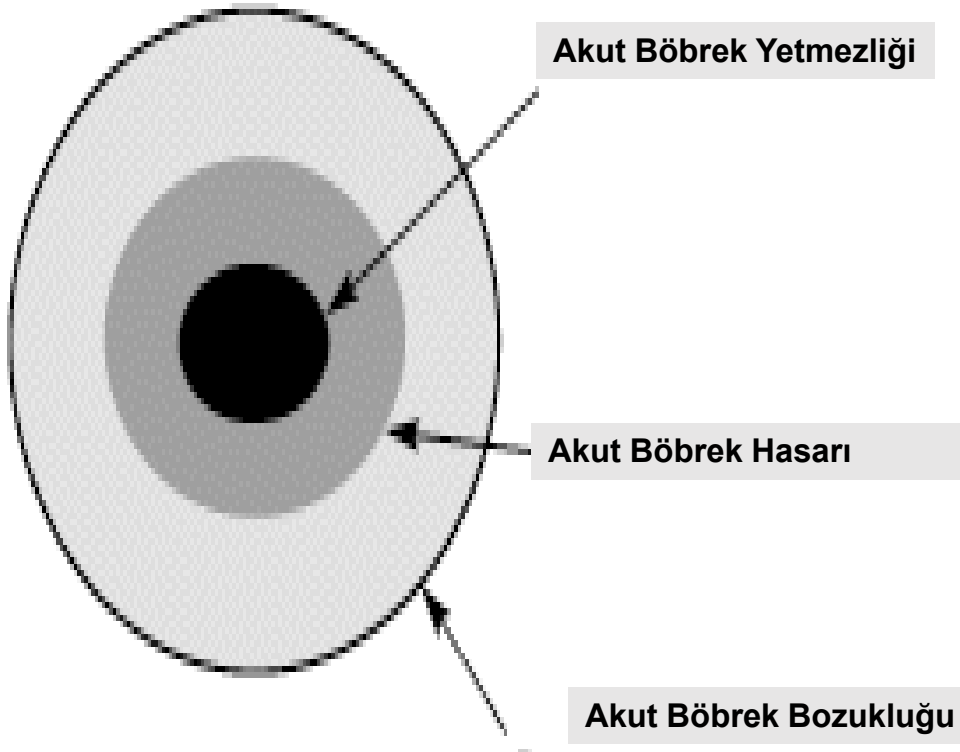
- **Esas olarak hastanede yatan hastaları etkilemektedir.**
- **İnsidans:**
 - Hastanede yatan hastaların %5 – 7'inde
 - Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan hastaların %15 – 40'ında
 - Normal toplumda <%1
 - Renal Tx sonrası ilk 6 ayda %21 olguda gelişebilir.
- **Nefroloji konsültasyonlarınının > %90'ı ABH ile ilişkilidir.**

ABH sıklığı giderek azalmaktadır.



Amin AP, et al. *Arch Intern Med.* 2012;172:246-253.

Akut Böbrek Hasarı & Akut Böbrek Yetmezliği



RIFLE Sınıflaması

	Kreatinin/GFR	İdrar miktarı
Risk (R)	Kreatinde 1.5 kat artış veya GFR'de %25'ten az düşüş	Altı saatten uzun süreyle saatte 0.5 mL/kg'dan az idrar
Injury (hasar) (I)	Kreatinde iki kat artış veya GFR'de %50'den az düşüş	12 saatten uzun süreyle saatte 0.5 mL/kg'dan az idrar
Failure (yetmezlik) (F)	Kreatinde üç kat artış veya GFR'de %75'ten az düşüş veya Kreatinin > 4 mg/dL iken, 0.5 mg/dL ani artış	24 saatten uzun süreyle 0.3 mL/kg'dan az idrar veya 12 saatlik anüri
Loss (kayıp) (L)	Dört haftadan uzun süren ABY	
End stage renal disease (Son dönem böbrek hastalığı) (E)	Üç aydan uzun süreli organ fonksiyon kaybı	

ABY: Akut böbrek yetmezliği, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı.

AKIN Sınıflaması

Evre	Serum kreatinin düzeyi	İdrar Çıkış Miktarı
I	sCr düzeyinde mg/dL yada daha fazla artış veya bazal değerden %150 – 200 oranında (1.5 – 2.0 kat) artış	6 saat boyunca <0.5 ml/kg/saat
II	Scr düzeyinde bazal değerden >%200–300 oranında (>2 – 3 kat) artış	12 saat boyunca <0.5 ml/kg/saat
III	sCr bazal değerden >%300 oranında artış (>3 kat) artış veya mg/dL olan sCr düzeyinin en az mg/dL artması	24 saat boyunca 0.3 ml/kg/saat veya 12 saatlik anüri

Tanı Kriterleri

- **KDIGO tanım ve sınıflamasına göre:**

- Serum kreatinin düzeyinde 48 saat içinde ≥ 0.3 mg/dl artış;

veya

- Serum kreatinin düzeyinde 7 gün içinde bilinen veya tahmin edilen bazal değere göre ≥ 1.5 kat arttı;

veya

- Son 6 saat için idrar volüm < 0.5 ml/kg/saat olması

Etyoloji

- **Prerenal ABH:** %60 – 70
- **İntrensek / Renal ABH:** %25 – 40
 - Tubuler hücre hasarı: %80 – 90
 - İskemi ve inflamasyon – sepsis, cerrahi, hipoperfüzyon
 - Toksinler – direkt (aminoglikozidler, cis-platin), vazokonstrüksiyon (NSAIDs, CIN, CycA)
 - Akut interstisyel nefrit: %5 – 10
 - Akut glomerulonefrit: <%5
- **Postrenal ABH:** %5 – 10

Etyoloji

• Prerenal Nedenler:

- İntravasküler volüm azalması (hipovolemi)
Hemoraji, GIS, Renal, Cilt, 3. boşluk
- Kalp debisi azalması
Kalp pompa gücü azalması, pulmoner emboli
- Sistemik vazodilatasyon
Sepsis, KC yetmezliği, Anafilaksi, İlaçlar
- Renal vazokonstriksiyon
Sepsis, KC hastalığı, Hiperglisemi,
- Otoregülasyon ve GFR'yi bozabilen ilaçlar
ACE inhibitörleri, NSAİ ilaçlar

Etyoloji

- **Renal / İntrensek Nedenler:** En sık form ATN'dur.
 - İskemik Nedenler
 - Toksik nedenler
 - Glomerulonefritler
 - Tubulointerstisyel nefritler

Renal / intrensek Nedenler

- **Vasküler (büyük / orta / küçük boy) Nedenler;**
 - Renal arter ve ven obstrüksiyonu, tromboz, emboli, disseksiyon, vaskülit
 - Mikroangiopati - TTP, HUS, DIC, preeklampsi
 - Malignant hipertansiyon, Scleroderma renal crisis
 - Transplant rejection
- **Glomerular Nedenler:**
 - Anti-GBM Hst, ANCA ilişkili vaskülit, İK nefriti, vs
- **Tubulointerstisyel Nedenler:**
 - Toksik; ilaçlar
 - İmmun hastalıklar (sistemik),
 - İnfeksiyonlar
 - Kristaller

Tubuler Toksinler

- Aminoglikozidler
- Radyokontrast ajanlar
- Asiklovir
- Cisplatin
- Sülfonamidler
- Metotreksat
- Siklosporin
- Takrolimus
- Amfoterisin B
- Foscarnet
- Pentamidin
- Etilen glikol
- Toluen
- Kokain
- Polimiksin B
- HMG CoA redüktaz inhibitörleri

Etyoloji

- **Postrenal Nedenler (Obstrüktif Üropati):** Renal pelvis, üreter, mesane ve üretranın mekanik obstrüksiyonu söz konusudur.
 - Taş hastalığı
 - Striktür
 - Intraluminal, ekstraluminal veya intramural tümörler
 - Trombozis veya kompressif hematoma
 - Fibrozis

ABH için Risk Faktörleri

- Kronik böbrek hastalığı
- İleri yaş (>75 yaş)
- Diyabet
- Kalp yetmezliği
- Hipotansiyon; hipovolemi, kardiyak hastalık, iatrojenik
- Karaciğer hastalığı
- Periferik damar hastalıkları
- Sepsis
- Nefrotoksinler; NSAIDs, aminoglikozidler, kontrast maddeler

ABH'de fizyopatolojik değişiklikler

- Sodyum, potasyum ve su atılımında bozukluk
- Divalan katyon metabolizması bozukluęu
- Üriner asidifikasyon bozukluęu
- Nitrojen yıkım ürünlerinin birikimi

Klinik Manifestasyonlar

- **Prerenal ABH:**
 - Semptomlar hipovolemi bağlıdır (susama hissi, oligüri, baş dönmesi, bulantı, kusma, ishal, kanama, vs)
 - Primer hastalığa ait belirti ve bulgular
- **Renal ABH:**
 - Glomeruler hastalıklara ait klinik görünüm; hematüri, proteinüri, ödem, hipertansiyon
 - ATN belirti ve bulguları; üremik semptomlar, oligüri, döküntü, artralji
- **Postrenal ABH:**
 - Prostatizm semptomları, oligüri, mutlak anüri, glob

Akut Böbrek Hasarının Geliřim Fazları

Reversibl ABH'nda klinik progresyon 4 fazda meydana gelir:

- **Başlangıç fazı**
 - Patolojik etmen ile başlar, oligüri gelişince son bulur
- **Oligürik faz**
 - Böbreklerle ekskrete edilen solütlerin elevasyonu ile birlikte dir
 - İdrar ıkışı <400 ml/gün
 - 1 – 3 hf sürebilir
- **Poli rik / Diüretik faz**
 - Böbrekler düzelmeye başlar
 - Hipotonik idrar meydana gelir (GFR↑)
- **Düzelme fazı**
 - Tubuler fonksiyonlar düzelir
 - Di rez yerinin normal böbrek fonksiyonlarına bırakır

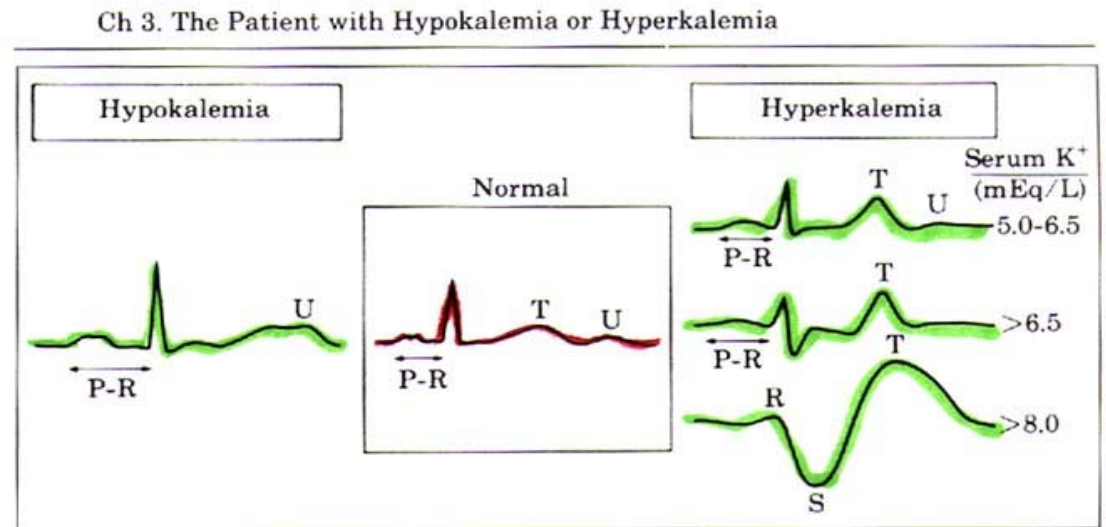
ABH'de Anüri Nedenleri

- Üriner traktın tam obstrüksiyonu
- Renal arterlerin oklüzyonu
- Ağır proliferatif glomerülonefrit
- Vaskülit
- Bilateral kortikal nekroz

Laboratuvar Bulguları

- **Tipik Bulgular:**

- BUN ve kreatinin elevasyonu
- Hiperkalemi (özellikle oligo-anürik hastada)
- EKG'de hiperkalemi bulguları
- Metabolik asidozis
- Hiperfosfatemi



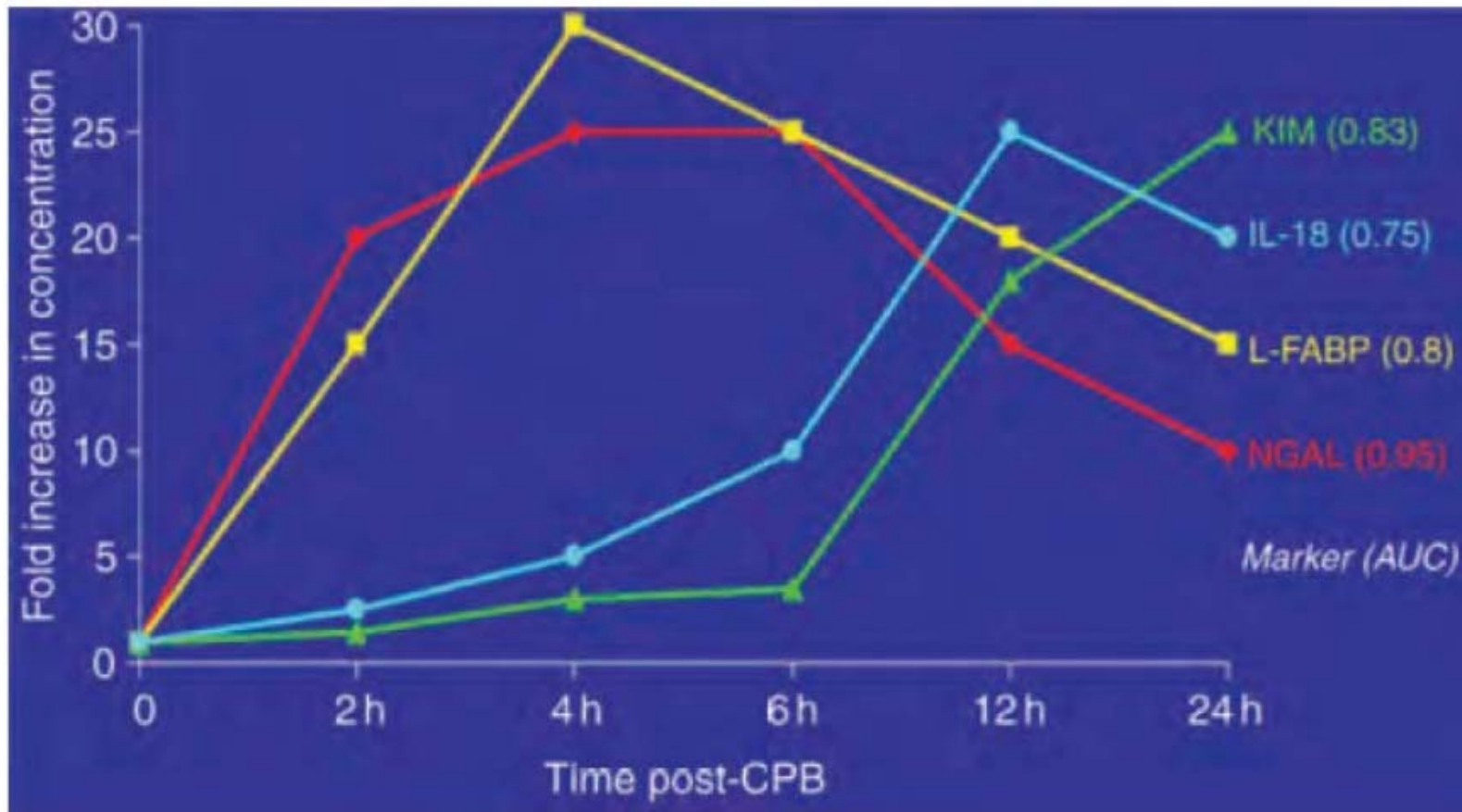
Tanısal Yaklaşım

- Klinik değerlendirme (Öykü ve fizik muayene)
- İdrar tetkiki
- Biyokimyasal ve hematolojik incelemeler
- Özel incelemeler
 - İdrar kimyası, immünelektroforez
 - Serolojik testler (anti-GBM Ab, ANCA, ANA, C)
 - Radyolojik (DÜSG, US, Anjiyografi)
 - Renal biyopsi

Tanısal Yaklaşım

- ABH erken tanı morbidite ve mortalite açısından çok önemlidir.
- Hasarın boyutu % 90 bulmadıkça klinikte kullanılan BUN, kreatinin gibi belirteçler anlamlı bir yükselme görülmeyebilir.
- Bu nedenle erken tanısal parametreler üzerinde çalışılmaktadır.

ABH erken tanısında kullanılabilir belirteçler



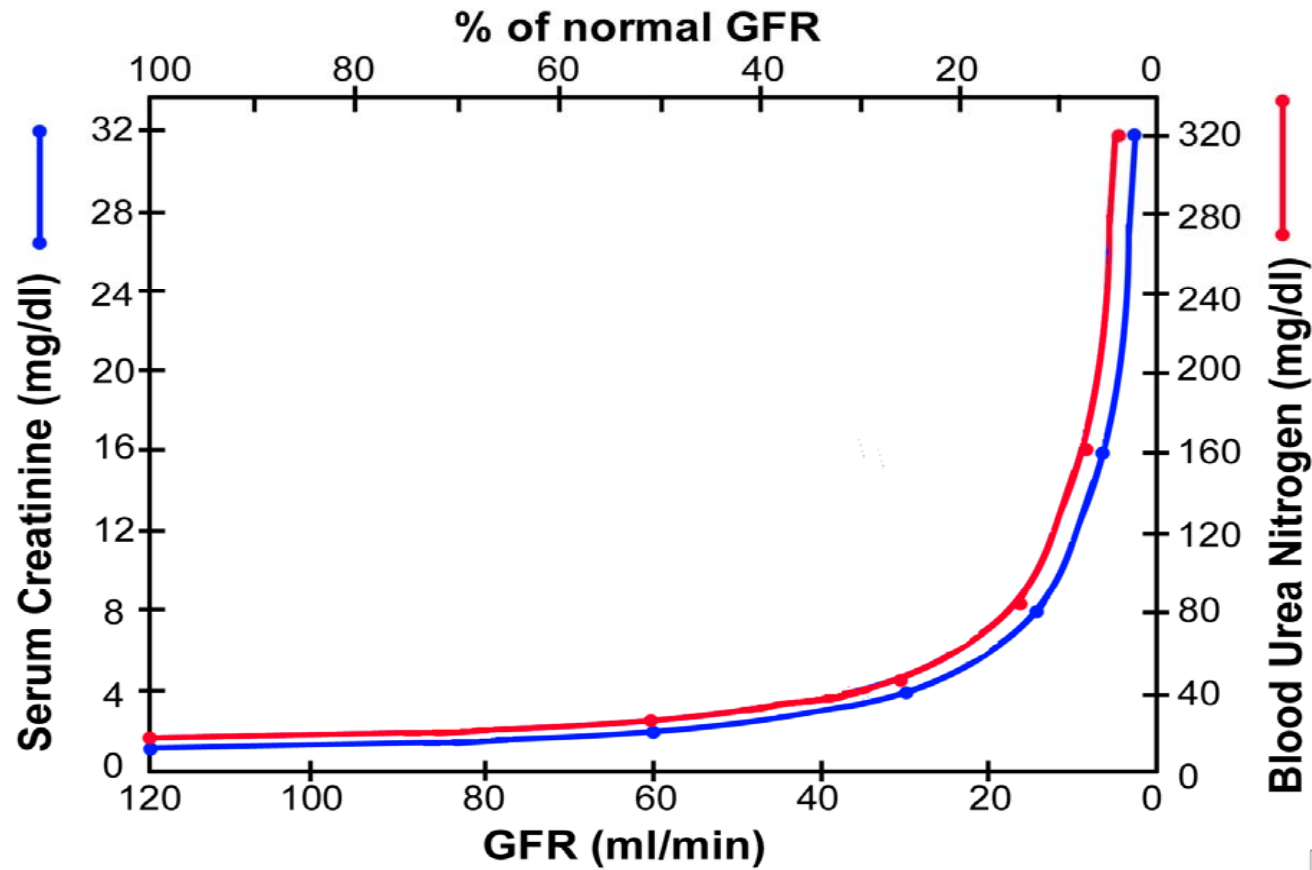
Tanı

- **ABH tanısı;** tüm yeni gelişmelere ve kısıtlamalara rağmen
 - Artmış serum kreatinin seviyesine
 - İdrar miktarındaki azalma temeline dayanmaktadır.

ABH tanısında sCr düzeyi

- Böbrek fonksiyonları değerlendirilmede kullanılan en yaygın parametre
- Geniş normal aralık: 0.5-1.2 mg/dL
- Birçok faktörden etkilenme (Böbrek fonksiyonlarından bağımsız)
 - Hemodinamik değişiklikler
 - Ekstrarenal atılım
 - Tubuler sekresyon
- Vücut kas kitlesi ile orantılı
 - Yaş, cins, vücut ağırlığı, diyet

ABH & BUN, sCr düzeyi ilişkisi



Dennen P, et al: Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit. *Critical Care Medicine* 2010; 38:261-275.

Böbrek Hastalığı olmadan BUN/sCr değışiklikleri

Artmış BUN düzeyi

- Dolaşımda efektif kan volümünün azalması (prerenal azotemi)
- Katabolik durumlar; GIS kanma, kortikosteroid kullanımı
- Yüksek proteinli beslenme
- Tetrasikli kullanımı

Azalmış BUN düzeyi

- Karaciğer hastalığı
- Malnutrisyon
- Orak hücreli anemi
- SIADH

ABH Yaygın İdrar Bulguları

Etyoloji	İdrar Bulguları
Prerenal	Normal veya hiyalin silendir
Renal	
Tubuler hücre hasarı	Muddy Brown, granuler ve epitelyal silendirler
İnterstisyel nefrit	Piyüri, hematüri, eosinofilüri, proteinüri (<1 g/gün), epitel ve granuler silendirler
Glomerulonefrit	Hematüri, proteinüri, eritrosit silendirleri, granuler silendirler
Vasküler patolojiler	Normal veya hematüri, proteinüri (<1 gr/gün)
Postrenal	Normal veya hematüri, piyüri

ABH Sınıflama ve Ayırıcı tanısı

	Prerenal Azotemia	Postrenal Azotemia	Intrinsic Renal Disease		
			Acute Tubular Necrosis (Oliguric or Polyuric)	Acute Glomerulonephritis	Acute Interstitial Nephritis
Etiology	Poor renal perfusion	Obstruction of the urinary tract	Ischemia, nephrotoxins	Immune complex-mediated, pauci-immune, anti-GBM related	Allergic reaction; drug reaction; infection, collagen vascular disease
Serum BUN:Cr ratio	> 20:1	> 20:1	< 20:1	> 20:1	< 20:1
Urinary indices					
U_{Na} (mEq/L)	< 20	Variable	> 20	< 20	Variable
FE_{Na} (%)	< 1	Variable	> 1 (when oliguric)	< 1	< 1; > 1
Urine osmolality (mosm/kg)	> 500	< 400	250–300	Variable	Variable
Urinary sediment	Benign or hyaline casts	Normal or red cells, white cells, or crystals	Granular (muddy brown) casts, renal tubular casts	Red cells, dysmorphic red cells and red cell casts	White cells, white cell casts, with or without eosinophils

BUN:Cr, blood urea nitrogen:creatinine ratio; FE_{Na} , fractional excretion of sodium; U_{Na} , urinary concentration of sodium.

AKI

Baseline investigations

full blood count with differential
urine dipstick
urine microscopy / urinary sediment
renal ultrasonography
serum calcium
Optional: urinary electrolytes, urea, uric acid, osmolarity

If cause of AKI remains unclear AND hypovolaemia and obstruction excluded OR any of the above investigations abnormal: consider the following investigations depending on clinical context and signs

Possible aetiology

Glomerulonephritis / Vasculitis

Interstitial nephritis

Abdominal compartment syndrome

TTP / HUS

Rhabdomyolysis

Myeloma

Sepsis

Cardio-renal syndrome

Specific investigations to consider

ANCA
ANA
Anti-GBM
Anti-ds-DNA
C3 / C4
ENA
immunoglobulins
cryoglobulins
hepatitis serology
HIV serology
renal biopsy

eosinophilia
eosinophiluria
renal biopsy

Intravesicular pressure

fragmentocytes
LDH
platelets
reticulocytes
haptoglobin
bilirubin

CK
myoglobin

serum / urine protein-electrophoresis
renal biopsy

sepsis screen, including blood culture, urine culture, inflammatory markers

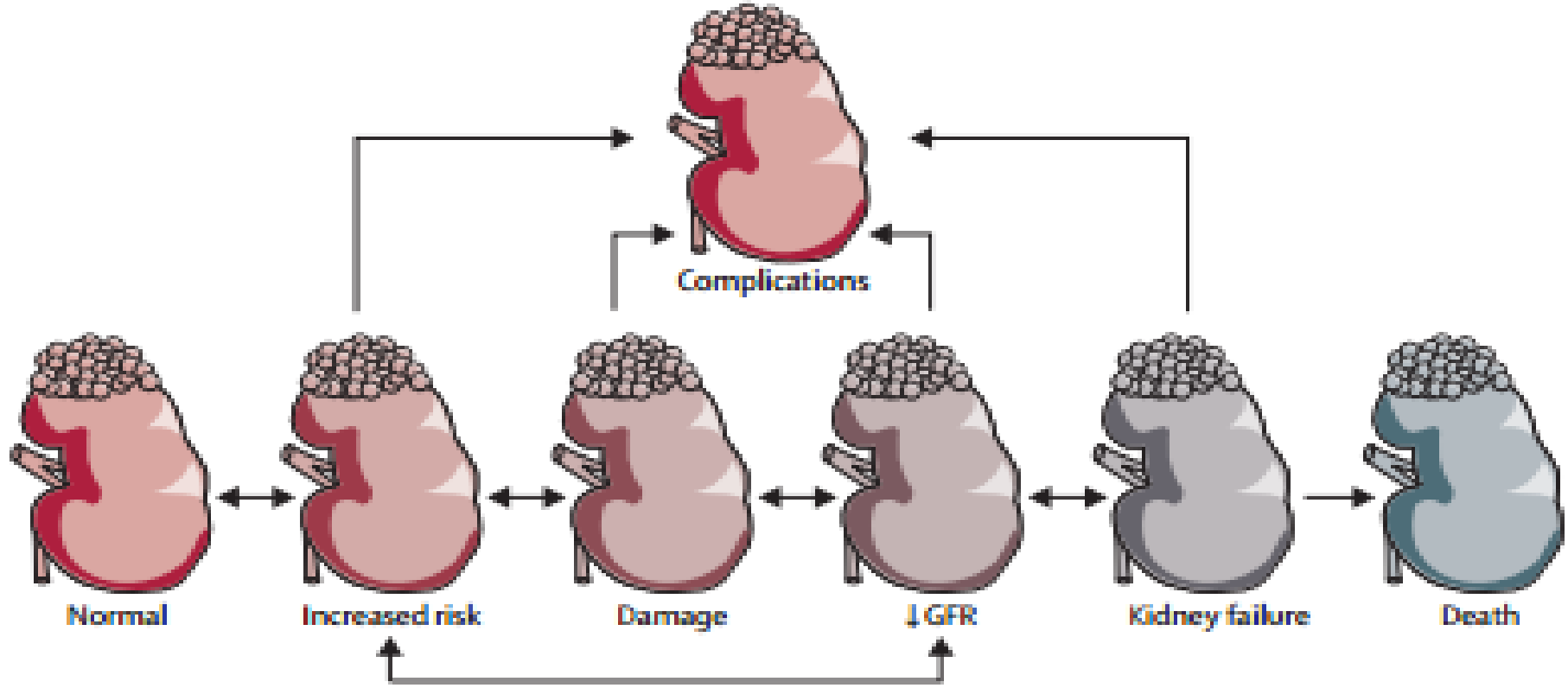
troponin
CK-MB
NT-proBNP
cardiac imaging

Komplikasyonlar

- **Metabolik** – Hiperkalemi, Asidoz, Hiponatremi, Hipokalsemi, Hipermağnezemi, Hiperfosfatemi, hiperürisemi
- **Kardiyovasküler** – HT, Pulmoner ödem, Aritmi, Mİ, Perikardit, Pulmoner emboli,
- **GIS** – Bulantı, kusma, malnütrisyon, Gastrit, Ülser, Kanama, Stomatit, Gingivit, Pankreatit
- **Nörolojik** – İritabilite, Asteriksiz, Konvülsiyon, Mental değişiklikler, Somnolans, Koma
- **Hematolojik** – Anemi, Kanama
- **İnfeksiyöz** – Pnömoni, Yara, IV giriş, Üriner trakt, Sepsis
- **Diğer** – Hıçkırık, İnsülin direnci, PTH artışı, Dvit azalması

Tedavi

Amaç: hastalığın saptandığı evrede durdurulması ve reversibl hale getirilmesidir.



Tedavi

- Sıvı-elektrolit dengesinin düzenlenmesi
- Asidozun düzeltilmesi
- Üremik komplikasyonların düzeltilmesi
- Kullanılan ilaçların ayarlanması
- Beslenme durumunun düzeltilmesi
- Renal Replasman Tedavisi

Diyaliz Endikasyonları

- Diüretiklere yanıtızsız volüm ekspansiyonu
- Medikal tedaviye dirençli hiperkalemi
- Medikal tedavi ile düzeltilemeyen ciddi asid – baz bozuklukları
- Şiddetli azotemi (BUN >80 – 100 mg/dL)
- Üremik perikardit
- Üremi

Önleme

- Hipotansiyonun önlenmesi
- Cerrahi girişim öncesi böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve düzeltilmesi
- Nefrotoksik ilaç kullanımından sakınılması
- Volüm eksikliği (varsa) düzeltilmesi, sıvı – elektrolit ve asid – baz bozukluklarının düzeltilmesi (özellikle cerrahi öncesi)
- Geleneksel kontrast maddeler yerine nonionik kontrast maddelerin kullanılması ve mümkün olan en düşük dozun tercih edilmesi,
- Enfeksiyonların tedavi edilmesi,
- Oligürininin tedavi edilmesi

Prognoz

- Tanı sırasında oligüri ve sCr >3 mg/dl kötü prognozu gösterir
- Hastaların %13.8'inde SDBY gelişir
- Mortalite;
 - Komplike olmayan ABH mortalite <%5 – 10
 - Yoğun bakım ünitelerinde oligürik, RRT gerektiren, böbrek dışı organ yetmezliği olan olgularda mortalite %40 – 90
- En kötü prognoz sepsis ile birlikte olan olgularda görülür.

Prognoz

- **Kötü prognostik kriterler:**
 - Kötü nutrisyonel durum
 - Erkek cinsiyet
 - Yüksek sCr düzeyleri
 - Oliguri
 - RRT ihtiyacı
 - Mekanik ventilatör gereksinimi
 - AMI geçirme
 - İnme ve konvülsiyon

Konsültasyon

- AKI sürecinde erken nefroloji konsültasyonu önemlidir.
- Nefrolog, önlenabilir komplikasyonların erken teşhisi ve önlemesi ile tedavinin optimize edilmesinde etkin bir şekilde yardımcı olur.